

SER

QIII

P23

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1897

THÈSE

36

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 17 novembre 1897, à 1 heure

Par SEKEYAN

Né à Constantinople le 13 juin 1873.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DIABÈTE LÉVULOSURIQUE
ET DU SYNDROME CLINIQUE

Président : POTAIN.

*Juges : MM. { DÉJERINE, professeur.
NETTER et WIDAL, agrégés.*

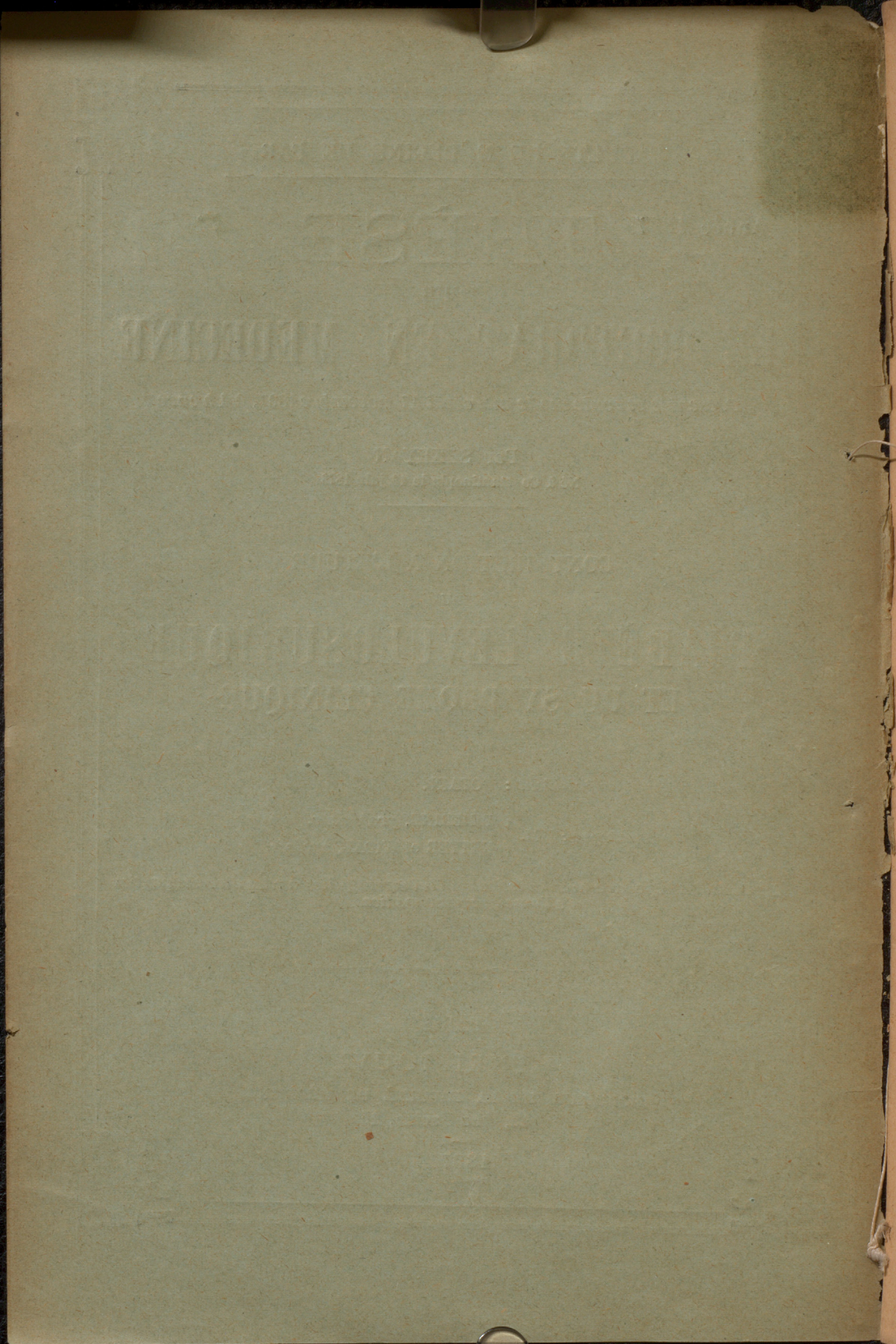
Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, Rue Racine, 15

1897



36

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1897

— THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 17 novembre 1897, à 1 heure

Par SEKEYAN

Né à Constantinople le 13 juin 1873.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DIABÈTE LÉVULOSURIQUE
ET DU SYNDROME CLINIQUE

Président : POTAIN.

*Juges : MM. { DÉJERINE, professeur.
 { NETTER et WIDAL, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

—
1897

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Professeurs	
Anatomie	M. BROUARDEL.
Physiologie	MM.
Physique médicale.	FARABEUF.
Chimie organique et chimie minérale.	CH. RICHET.
Histoire naturelle médicale.	GARIEL.
Pathologie et thérapeutique générales.	GAUTIER.
Pathologie médicale.	BLANCHARD.
Pathologie chirurgicale.	BOUCHARD.
Anatomie pathologique	HUTINEL.
Histologie.	DEBOVE.
Opérations et appareils.	LANNELONGUE.
Pharmacologie.	CORNIL.
Thérapeutique et matière médicale.	MATHIAS DUVAL
Hygiène.	TERRIER.
Médecine légale.	POUCHET.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LANDOUZY
Pathologie expérimentale et comparée.	PROUST.
Clinique médicale.	BROUARDEL.
Maladie des enfants.	LABOULBENE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	CHARENTESSE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	POTAIN.
Clinique des maladies du système nerveux.	JACCOUD.
Clinique chirurgicale.	HAYEM.
Clinique des maladies des voies urinaires.	DIEULAFOY.
Clinique ophthalmologique.	GRANCHER.
Clinique d'accouchements.	JOFFROY.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALFARRAN	GILBERT	MÉNÉTRIÉR	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TURFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHARRIN	HEIM	ques.	WEISS
CHASSEVANT	LEJARS	RETTIERER	WIDAL
DELBEY	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MON ONCLE

A MA MÈRE

A MES TANTES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POTAIN

Membre de l'Institut
Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de médecine

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
DIABÈTE LÉVULOSURIQUE
ET DU SYNDROME CLINIQUE

INTRODUCTION

Sous le nom de diabète sucré on n'entendait pendant longtemps au point de vue clinique et surtout chimique que le diabète glycosurique. Les progrès faits dans ces dernières années, en ce qui concerne notamment l'examen chimique de l'urine, ont décelé, qu'outre le diabète sucré vulgaire, il existe plusieurs formes de diabète se révélant par des symptômes cliniques insolites et se traduisant par la présence d'autre espèces de sucres que le glucose.

Pour n'en citer que quelques-uns, nous rappellerons un cas de pentosurie observée par Colombini (1) et dont la symptomatologie consistait en une éruption xanthomatique,

1. P. Colombini. *Monatschrift für praktisch. Dermatologie*. Bd. XXIV.

éruption qui ne céda qu'à un régime antidiabétique. Melcoln Morris avait déjà observé un cas d'éruption xanthomateuse chez un diabétique qui en guérit avec un régime mais il ne nous donne aucun renseignement sur l'espèce du sucre qu'il avait trouvé chez son malade.

Nous citerons encore les cas de lactosurie observés par le professeur Pavy (1) et M. Canne (2).

Dans la séance du 25 Juin 1897, M. le Docteur Pierre Marie, notre très honoré maître, et Monsieur le Docteur Robinson (de Constantinople), notre distingué ami, présentaient à la Société médicale des hôpitaux de Paris la communication suivante:

« Sur un syndrome classique et urologique se montrant
« dans le diabète lévulosurique et caractérisé par un
« état mélancolique avec insomnie et impuissance. »

Cette communication nous a impressionnée si vivement par sa nouveauté et par son résultat remarquable, que nous n'avons pu nous empêcher de nous y intéresser et de l'étudier pour en faire le sujet de notre thèse inaugurale ; et grâce à notre très honoré Maître, qui a bien voulu nous tracer la voie à suivre, notre tâche a été singulièrement facilitée.

Nous n'avons nullement la prétention de faire une étude complète de notre sujet, mais nous tâcherons de faire notre possible pour la mise au point de la question, avec les données scientifiques que nous avons trouvées partout, aussi bien dans les revues françaises qu'étrangères, en laissant à d'autres le soin de remplir les lacunes de cette étude

1. Pavy. *Lancet*. Avril 17, 1897.

2. Canne. *Lancet*. Avril 24, 1897

A part l'historique notre travail comprendra deux grands chapitres.

Premier chapitre. — Partie chimique.

Deuxième chapitre. — Partie clinique.

Dans le premier chapitre, nous étudierons les sucres en général, et le lévulose en particulier, les modes de préparation, ses caractères chimiques et physiques ainsi que la physiologie.

Dans le second chapitre nous étudierons le syndrome clinique décrit par MM. les D^{rs} Marie et Robinson, en insistant sur la symptomatologie, sur le diagnostic, le pronostic et le traitement. Ce chapitre sera suivi des observations publiées jusqu'à présent.

Comme ce travail marque le terme de notre étude médicale, nous nous estimons heureux de trouver l'occasion d'adresser à haute voix nos remerciements sincères et de rendre le témoignage de notre profonde gratitude à nos maîtres des Hôpitaux et de la Faculté, qui nous ont prodigué leurs excellentes leçons, durant le séjour que nous avons fait dans leur service et dans les amphithéâtres.

Enfin qu'il nous soit permis d'exprimer publiquement notre vive reconnaissance à notre très honoré maître Monsieur le Docteur Marie pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner et de la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous initiant dans la voie entreprise.

Nous prions Monsieur le Professeur Potain de vouloir bien agréer l'expression de notre profonde gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en daignant accepter la présidence de notre thèse.

HISTORIQUE

L'histoire de la lévulosurie étant très récente, les données scientifiques complètes y manquent malheureusement. Dans nos recherches, à peine avons-nous pu trouver quelques rares communications.

La lévulosurie aurait été signalée pour la première fois par Gorup-Besanez. En effet, dans sa communication sur l'analyse chimico-biologique nous lisons ceci : « Parfois on trouve dans l'urine des diabétiques une quantité considérable de sucre qui est tout-à-fait incristallisable, et à ce point de vue comme à celui de son pouvoir rotatoire, (il dévie à gauche la lumière polarisée) se comporte comme le sucre de fruit, (lévulose). De même Cotton en 1880 dans le *Bulletin de la Société chimique de Paris* signale la présence du lévulose dans l'urine, mais sans donner aucun détail à ce sujet.

Seegen et Röhmman, en 1884, parlent du lévulose et le signalent dans les urines. Pourtant Seegen le considère comme très rare.

Quant à Frerichs, il nie la présence du lévulose dans les urines dans ces termes : « Presque toujours le sucre

urinaire est de la dextrose. On aurait cependant trouvé de temps en temps de la lévulose (Zimmer et Czapek). Je n'en ai jamais rencontré, et dans un cas où l'on croyait qu'il y en avait : j'ai reconnu par un examen plus attentif que c'était une erreur. Au contraire, il n'est pas rare de trouver de l'inosite à côté du sucre de raisin » (1).

C'est en 1887 que Théodore Selivanoff reprend la question de lévulosurie, et grâce à son réactif, la recherche en devient plus facile, et son application se généralise de telle sorte que tous les observateurs s'en servent et en constatent d'une manière évidente les beaux résultats.

Vient ensuite le mémoire de Külz en 1890, qui non seulement signale la lévulosurie, mais donne ses propriétés avec des observations en main.

En 1896, le Dr Richard May s'occupe de nouveau de cette question, critique les observations de Külz, celles des autres, et accepte la présence du lévulose chez certains diabétiques.

En France notre honoré Maître, Monsieur Marie, et notre ami, le Dr Robinson reprennent la question, tracent d'une manière classique et nette un syndrome lévulosurique. Monsieur Beclère, médecin des hôpitaux de Paris, vient à l'appui des opinions de MM. Marie et Robinson et donne une observation que nous rapporterons dans notre travail.

Un tout récent mémoire du Dr Fritz Voit dans les « *Deutsch Archiv. für klinike Medizin* » sous le titre de Recherche sur la transformation des différents sucres dans

1. Frerichs, *Traité du Diabète*. Traduction Lubanski, p. 58.

l'organisme humain à la suite d'injections cutanées, nous a servi à rédiger la partie physiologique de notre travail.

Voilà brièvement l'historique du sujet. Comme nous l'avons déjà dit, la nouveauté du sujet n'en comporterait naturellement pas plus que cela. Espérons que cette étude servira sous peu à des recherches plus sérieuses au point de vue clinique et physiologique.

DIVISION DES SUCRES

On appelle sucre les corps à saveur sucrée, renfermant plusieurs fonctions alcool.

Ces sucres se divisent en plusieurs classes,

1° Sucres ne possédant que des fonctions alcooliques ; glycols, glycérines, érythrites, pentites, hexites, etc., etc.

2° Sucres possédant une fonction aldéhyde ou cétone. Glucose, mannose, gulose, lévulose, galactose, arabinose, xylose, rhamnose, etc., etc.

3° Sucres résultant de la soudure, avec élimination d'eau, de deux ou plusieurs molécules de sucres à fonctions aldéhydiques ou cétoniques : saccharose, lactose, maltose, raffinose.

4° Les sucres en chaîne fermée : Inosite, quercite, qui dérivent d'un noyau benzinique hexahydrogéné.

Mais quelquefois les glucoses (1), à part de nombreuses fonctions alcooliques, possèdent tantôt une fonction aldéhyde, on les désigne alors sous le nom de *aldoses* ; tantôt une fonction cétone, *cétoses*.

1. On désigne sous le nom de glucose les sucres renfermant cinq fonctions alcool et une fonction aldéhyde ou cétone.

Ces aldoses et ces cétooses ont leurs réactions, il nous est indispensable de les décrire, car nous les rencontrons à chaque pas.

RÉACTION DES ALDOSES ET DES CÉTOSES

1° *Action de la fuchsine décolorée par l'acide sulfureux.* — Les aldoses grâce à la fonction aldéhydrique qu'ils possèdent, ramènent au rouge la fuchsine décolorée par l'acide sulfureux; les cétooses ne jouissent pas de cette propriété. (Villiers et Fayolle).

2° *Action de la phenylhydrazine à froid.* — Les aldoses et les cétooses se combinent à froid avec une molécule de phenylhydrazine à la manière des aldéhydes ou cétones pour donner une hydrazone généralement soluble dans l'eau.

3° *Action d'un excès de phenylhydrazine à chaud.* — Si l'on chauffe les aldoses ou les cétooses, en présence d'acide acétique et d'un excès de phenylhydrazine il y a d'abord formation d'une hydrazone puis oxydation d'une fonction alcoolique qui se transforme en fonction aldéhydrique ou en fonction cétonique.

Celle-ci réagit ensuite sur la phenylhydrazine pour donner aussi une hydrazone, de sorte que le corps formé est deux fois hydrazone. On le désigne alors sous le nom d'*osazone*.

Le groupement aldéhydrique ou cétonique est toujours créé au voisinage de la fonction hydrazone; ainsi le glucose (aldose) le lévulose (cétoose) donnent une seule et même osazone, c'est-à-dire glucosazone ou lévulosazone.

4° *Réduction des osazones.* — Les osazones traitées en solution alcoolique, en présence d'acide acétique, par la poudre de zinc donnent naissance à des *osamines*; ce qui se fait en deux phases.

Première phase. — Par hydratation, régénération et enlèvement d'une molécule de phenylhydrazine, ainsi la glucosazone donne une hydrazone à fonction cétonique.

Deuxième phase. — Il y a hydrozénation, la fonction cétonique n'est pas transformée en fonction alcool, mais l'hydrazone est scindée en aniline qui se sépare et en une fonction amine qui reste attachée au sucre, créant ainsi une fonction *osamine*.

5° *Diazotation des osamines.* — Les osamines traitées par l'acide azoteux, échangent à la façon ordinaire leur fonction amine pour une fonction alcool.

En partant de la gluosamine on arrive ainsi au lévulose.

6° *Action de l'acide chlorhydrique sur les osazones.* — Les osazones traitées à la température de 40° par l'acide chlorhydrique concentré, régénèrent par hydratation deux molécules de phenylhydrazine et donnent naissance à des corps désignés sous le nom d'osones.

Celles-ci renferment une fonction aldéhyde et une fonction cétone côte à côte.

La glucosazone donne la glucosane.

7° *Hydrogénation des lactones.* — *Fermentation des sucres sous l'influence des levures.* — Parmi les nombreux sucres synthétiques, on constate que peu fermentent, quand on les soumet à l'action des différentes levures de bière. La fermentescibilité est donc l'exception; ainsi :

Le mannose dextrogyre.

Le fructose lévogyre.

Le galactose dextrogyre.

Le saccharose.

Le maltose.

fermentent sous l'influence de levures (saccharoniques pastorianus, cerevisiæ, elliproïdus, marxianus, productivus etc. etc.) Les autres sucres, à part le lactone qui ne fermente que sous l'influence d'une levure spéciale, résistent à l'action des levures. (Fischer, Thierfelder).

Nous avons décrit, autant que possible, les glucoses en général, abordons maintenant notre sujet.

CONSTITUTION DU LÉVULOSE

1° *Le lévulose possède une chaîne normale.* — En effet traité par l'acide iodhydrique, il donne le même iodure d'hexyle normal secondaire que le glucose, le mannose, le gulose et le galactose.

2° *Le lévulose possède cinq fonctions alcooliques.* — Le chlorure d'acétyle en présence du chlorure de zinc donne un dérivé pentacétylé.

3° *Le lévulose possède une fonction cétonique.* — Le lévulose est une cétose, quoiqu'il réduise en liqueur alcaline un certain nombre d'oxydes métalliques (Liqueur de Fehling), il ne recolore pas la fuchsine décolorée par l'acide sulfureux et surtout il ne donne ni acide monobasique, ni acide bibasique correspondant c'est-à-dire ren-

fermant six atomes de carbone ; l'oxydation provoque la rupture de la chaîne carbonée comme cela a lieu avec les cétones.

4° *La fonction cétonique est en position 2.* — On établit cette position au moyen des osazones. Le glucose donne avec un excès de phenylhydrazine en liqueur acétique la glucosazone. Or l'osazone qu'on obtient en partant du lévulose est identique à celle que fournit le glucose ; la fonction aldéhydrique étant forcément terminale et l'action oxydante de la phenylhydrazine se portant toujours sur le carbone voisin, cela établit d'une façon absolue que la fonction cétonique est voisine du carbone terminal. Ainsi on met encore en évidence la place de la fonction cétonique du lévulose en le combinant à l'acide cyanhydrique etc.

Nous passerons sous silence la synthèse du lévulose qui n'intéresse pas notre sujet et nous arrivons au lévulose lui-même.

LÉVULOSE, FRUCTOSE, CÉTOSE. $C^6 H^{12} O^6$

Nous savons déjà que les lévuloses sont des hexoses cétoniques. On connaît les lévuloses droit, gauche, inactif.

Le dextro-lévulose a été à peine entrevu, (Behal. T. I. p. 581), il est obtenu dans le dédoublement du fructose racémique sous l'influence de la levure de bière.

Le fructose inactif (Gautier. *Chimie. Org.* T. II. p. 240), ou racémique est probablement identique à l' α acrose

que l'amalgame de sodium transformé en α acrite ou mannite inactive. Il se présente sous forme de flocons déliquescents à saveur sucrée et réduit la liqueur de Fehling. Il donne avec phenylhydrazine le phenylacrosazone. Il fermente facilement sous l'influence de la levure qui détruit d'abord le fructose gauche.

Le fructose lérogyre ou lévulose est le plus important.

Le lévulose existe à côté du glucose dans la plupart des fruits sucrés acides, dans un grand nombre de plantes, dans l'intestin où il se forme aux dépens du sucre de canne, sous l'influence du ferment inversif (H. Baunis). Dans cette transformation le sucre de canne donne parties égales de glucose et de lévulose (sucre interverti), dans les muscles (Meissner), le sang, et dans certaines urines diabétiques (Gautier). Il disparaît moins vite du sang que le glucose ; enfin, il constitue la partie incristallisable du miel (Soubeiran).

Pour préparer le lévulose pur, on chauffe quelques heures à 100° , l'inuline, sorte d'amidon, avec de l'eau acidulée de 3-4 centièmes d'acide sulfurique.

On enlève ensuite l'acide employé par la quantité de baryte équivalente. On filtre et on évapore dans le vide.

On l'obtient encore en oxydant la mannite au moyen du noir de platine ou de l'acide azotique ou en la faisant fermenter avec des produits animaux (pancréas, peau de testicule) (Berthelot). Enfin on peut le préparer au moyen du sucre interverti. Il forme de longues aiguilles brillantes, distinguées en 1847 par Dubrunfaut (Jungfleisch *Manipul. de chim.* p. 745), veloutées, un peu déliquescentes fusible à 99° (Gautier), fort soluble dans l'eau et dans l'al-

cool aqueux, insoluble dans l'alcool absolu. Les solutions de lévulose même très concentrées présentent une tendance extrême à la sursaturation ; il a été considéré comme incristallisable, mais on peut l'obtenir cristallisé, lorsque à l'état de sirop concentré on le dissout dans l'alcool absolu tiède (Jungfleisch et Lefranc).

Il est plus doux que le glucose, son pouvoir rotatoire est 106° à la température de 15° . Il diminue rapidement à mesure que la température s'élève ce qui distingue le lévulose du glucose ordinaire et de tous les autres sucres connus. A la température de 90° ce pouvoir est réduit à 53° c'est-à-dire à moitié. La même propriété se retrouve nécessairement dans le sucre de canne interverti, mélange à poids égaux de lévulose et de glucose ordinaire. Le pouvoir rotatoire d'un tel mélange est égal à -25° à la température de 15° . Il s'affaïsse à moitié à la température de 52° , il s'annule à la température de 90° puis il change de signe.

Au-dessus de ce terme, le pouvoir du mélange devient dextrogyre ; parce que celui du lévulose touche au-dessous du pouvoir du glucose ordinaire, demeure presque invariable (1).

Il réduit la liqueur de Fehling.

Il est plus sensible à l'action de la chaleur, des acides et des bases qui le transforment aisément en acide glucique et en saccharose.

L'amalgame de sodium le transforme en sorbite et en mannite.

A chaud l'acide sulfurique ou l'acide chlorhydrique le

1. Huguet, *Traité de Pharmacie*, p. 749.

change en acide lerulinique ou acéto-propionique, et en acide formique ; par l'ébullition prolongée avec l'acide sulfurique dilué, il se transforme en acide lévulique.

Le chlore transforme le lévulose en acide glycolique (Hlasiwetz et Habermann) (1).

Le brome donne des acides glycoliques et oxaliques et du bromoforme [kihiani].

Le lévulose se distingue du glycose par la façon dont il se comporte avec l'azotate de bismuth. Si on ajoute ce sel en poudre à du sirop de glucose, il se décompose et il se précipite de l'azotate de bismuth ; tandis que le sirop de lévulose le dissout.

Cette solution bismuthique de lévulose est dangereuse à manier, et fait explosion quand on la chauffe au bain-marie.

1. Deutsch. chem. Gesellsch. 1870 p. 486.

PHYSIOLOGIE

Nous avons dit dans l'historique, que la présence du lévulose dans les urines de certains diabétiques était chose certaine. Voilà comment les choses se sont passées.

Külz est le premier qui donne une analyse exacte des propriétés chimique et physique des urines lévulosuriques et dans son mémoire nous recueillons l'observation suivante. Il s'agit d'une Suédoise âgée de 46 ans, dont la mère aurait souffert du diabète. L'élimination du sucre chez elle était très minime et sujette à des intermittences.

La rotation à gauche était environ de 0,9 pour cent. de glucosimètre. Klüz réussit après avoir fait précipiter par l'acétate de plomb (par laquelle toute substance rotatoire fut extraite de l'urine) à isoler de ce précipité une substance ayant ces caractères.

I. — Puissance rotatoire à gauche diminuant avec l'élévation de la température.

II. — Fermentation par la levure de bière avec formation d'acide carbonique et alcool.

III. — Formation d'une osazone se liquéfiant à la température de 205° centigrades.

IV. — L'analyse des osazones fournissait les mêmes atomes d'hydrogène et de carbone que dans la phényl-glucosazone.

V. — Réaction positive de Sélivanoff.

VI. — Réduction des oxydes métalliques.

VII. — Goût sucré.

Toutes ces propriétés appartenait au lévulose excepté la précipitation par l'acétate de plomb, et à ce propos Rülz dit : « Que cette précipitation pouvait se produire par des circonstances que l'on ne saurait prévoir et il insistait sur ceci que cette espèce de sucre, à puissance rotatoire à gauche et ayant comme composition $C^6 H^{12} O^6$ n'est et ne pourra être que du lévulose ; plus tard il vient à appuyer ce qu'il a affirmé précédemment et ajoute que ce sucre se transforme en mannite sous l'influence de l'amalgame de sodium, et se cristallise par l'addition des cristaux de lévulose.

En effet, les propriétés sus-mentionnées se trouvent entièrement dans la chimie des sucres et en grande partie dans celle du lévulose.

a. — le lévulose a un goût sucré.

b. — il réduit les oxydes métalliques.

c. — il est lévogyre et sa puissance rotatoire diminue avec la température.

d. — il se fermente sous l'influence de la levure de bière produisant de l'acide carbonique et alcool.

e. — il produit avec un excès de phénylhydrazine en liqueur acétique une osazone.

f. — Cette osazone est identique à celle qui fournit le glucose.

g. enfin réaction positive de Sélivanoff.

Quelquefois on rencontre le lévulose avec le glucose, dans les urines de certains diabétiques, ainsi que les cas de Zimmer et de Röhmann le montrent, alors la puissance rotatoire à gauche est beaucoup moindre que la valeur de la réaction de Fehling (1).

Richard May cite le cas suivant. Il s'agit d'un garçon de 16 ans qui avait une myélite transverse. Cette maladie commença en 1894, et qui en outre en 1895, moment où il fut examiné à la clinique, présentait une paralysie complète des membres inférieurs, avec anesthésie et parésie, troubles dans la vessie et du rectum, escarres multiples, excitabilité électrique abolie en janvier 1896. On trouve, à différentes reprises, la réaction de Nylander (2) d'une façon très nette, la réaction de Frommer se montra quelquefois positive, mais le plus souvent négative. Les urines étaient toujours très troubles, présentant une réaction alcaline et contenant beaucoup de sédiments avec un peu de leucocytes et des bactéries en grande quantité.

1. LIQUEUR DE FEHLING. — On dissout 34 gr. 65 de sulfate de cuivre cristallisé pur dans 200 cc. d'eau d'une part. — On dissout 173 grammes de tartrate de sodium et de potassium (sel de seignette) dans 480 c. c de lessive de soude de densité 1, 14 (contenant 12 pour 100 de soude caustique) d'autre part. On mélange les deux solutions, et on ajoute de l'eau pour faire un litre. Maurice Arthus. *Eléments de chimie physiologique* p. 43. 2^e Edition.

1. REACTION DE NYLANDER. — On fait bouillir 2 grammes de sous-nitrate de bismuth avec 4 grammes de sel de Seignette, 8 grammes de potasse caustique et 100 grammes d'eau. On décante après refroidissement et on obtient le réactif. — P. Ivon. — *Analyse des urines*. 3^e Edition, p. 204.

La quantité d'urine était, à peu de chose près, normale, de même le poids spécifique.

Le 30 janvier, après clarification et décoloration par le charbon, la rotation fut déterminée dans un appareil à pénombre, elle donna 0,4 pour 0/0; les jours suivants, elle donna 0,2 pour 0/0. Les réactions de Nylander et de Trommer (1), ont donné des résultats positifs. Après fermentation avec la levure de bière, disparurent rotation et réduction, il en a été de même après la stérilisation de l'urine qui a été inoculée par une culture pure de *Saccharomyces apiculatus*. Un examen d'après Soxhlet-Allihu donna avec rotation 0,2 pour 0/0 dans une urine cinq fois diluée.

25 c. c. = 62,5 mgrm., en (2 minutes de cuisson) = 0,64 pour 0/0 de dextrose. Si l'on suppose qu'il s'agit du lévulose, alors autant de lévulose, mais comme le lévulose a un degré de rotation beaucoup plus élevé que la dextrose, on peut facilement comprendre qu'il ne s'agit pas uniquement du lévulose, mais d'une association de glucose et de lévulose; nos observations paraissent très vraisemblablement avoir un pareil mélange. En traitant cette urine décolorée avec la résorcine et l'acide chlorhy-

1. RÉACTION DE TROMMER. — On ajoute de la potasse à une solution de sulfate de cuivre, il se fait un précipité bleu pâle d'hydrate d'oxyde de cuivre: ce précipité est soluble dans un excès de potasse, et la liqueur se colore en bleu foncé (bleu céleste); ce liquide chauffé en présence d'une trace de glycose donne immédiatement lieu à un précipité de protoxyde de cuivre, d'abord jaune, puis prenant de la cohésion sous l'influence de l'ébullition et devenant d'un beau rouge, P. Ivon. *Analyse des Urines*, 3^e édition, p. 197.

drique (réaction de Selivanoff) (1), cela donne en quelques minutes une très belle coloration rouge-cerise, et après refroidissement un précipité soluble dans l'alcool.

Quand on met en ébullition la phénylhydrazine chlorhydrique avec l'acétate de sodium, il se forme pendant le réchauffement et ensuite pendant le refroidissement une osazone, d'aiguilles disposées en panaches qui fond entre 204° et 205° centigrades.

Nous allons nous occuper maintenant de l'effet physiologique de l'introduction du lévulose dans l'organisme normal d'après les dernières expériences de Fritz Voit.

Le lévulose, d'après cet auteur, ne montre au point de vue de la fermentescibilité, de formation de glycogène et de réduction aucune grande différence de la dextrose dans l'urine chez l'homme sain, mais la transformation dans l'organisme malade est tout-à-fait particulière. Külz avait déjà montré que le diabétique est encore à l'état de transformer le lévulose, une observation dans laquelle Minkowski avait enlevé le pancréas à un chien prouve le fait. Cet animal qui ne pouvait nullement transformer la dextrose ni le glycogène pouvait cependant le faire pour le lévulose.

Chez l'animal normal, C. Voit avait démontré la trans-

1. RÉACTION DE SELIVANOFF. — Procédé tel qu'il a été employé par M. le Dr le Goff: consiste à chauffer un volume d'urine avec un volume d'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau et à ajouter un volume de solution de résorcine à 1 pour 0/0 ; en chauffant on obtient quand il y a de la lévulose une belle coloration rouge-cerise.

formation du lévulose en dextrose-anhydride, mais avec cela la question s'ouvrait à savoir si le lévulose se transformait dans le foie avant en dextrose puis en glycogène ou bien passait directement en glycogène ? Des recherches de Minkowski il ressort que cette dernière propriété est vraie, car la dextrose ne forme dans l'organisme diabétique, point de glycogène ; ainsi le peu de lévulose qui se trouve normalement il (le glycogène) le transforme en dextrose.

Dans ses observations il a employé un lévulose pur, cristallisé de Kahlbaum, la valeur réductrice est faite d'après le tableau de Lehmann.

OBSERVATION IV. — 21 mai 1896.

Homme 21 ans, 10 heures 30 minutes.

Injection de 100 c. c. qui contiennent 10 gr. 131 de lévulose, à 3 heures de l'après-midi, l'urine évacuée donne la réaction légère de Nylander, l'urine du soir ne présente aucune propriété réductrice.

OBSERVATION V. — 12 mai 1896.

Enfant de 15 ans, 12 heures, 15 minutes.

Injection de 100 c. c. qui ne contiennent que 10 gr. 938 de lévulose, à 11 heures 30 minutes de la nuit urine sucrée, quantité complète de l'urine réductrice = 660 c. c. présentation du sucre = 0, 991. Réaction forte de lévulose par l'acide chlorhydrique et Résorcine. l'apparition du sucre dure 11 heures 15 minutes.

OBSERVATION VI. — 12 novembre 1896.

Homme de 45 ans, 8 heures 15 minutes.

Injection de 300 c. c. qui contiennent 31 gr. 253 de lévulose, au bout de 1 heure 30 minutes, traces de réduction. L'urine du soir ne donne guère la réaction de Nylander, la présentation quantitative n'est pas praticable. La durée de la lévulosurie a été 5 heures 15 minutes.

TABLEAU

Grammes injectées	Sucre excrété	Durée de l'apparition du sucre
—	—	—
1 10 gr. 13	traces	
2 10 » 94	0,99	11 h. 15 m.
3 31 » 25	traces	5 h. 15 m.

De ces expériences il ressort que le lévulose injecté sous la peau dans l'organisme humain se transforme.

D'après Lustz le lévulose vient en injection sous-cutanée aussitôt après le glycose au point de vue de sa transformation par le glycogène du foie.

Donc sa présence dans l'urine chez un diabétique prouve que, par suite d'une altération du chimisme cellulaire de l'organisme ainsi que cela se voit dans les diabètes vulgaires, il ne peut plus se transformer et s'élimine tel quel.

CHAPITRE II

PARTIE CLINIQUE. — SYMPTOMATOLOGIE.

Qu'est-ce qu'il faut comprendre, par le titre de « Syndrome lévulosurique, tel que les trois auteurs (Béclère) nous l'ont fourni. Voici le tableau clinique : hommes de quarante-cinq à cinquante-cinq ans, ne présentant dans leurs antécédents rien de bien sérieux, hommes d'affaires ou officiers, ayant d'habitude réussi dans leurs entreprises, et devenu pour cela même un peu présomptueux et nonchalants. Un jour les affaires périclitent un peu, ou ils se trouvent obligés de changer le genre du commerce, enfin ils se heurtent à une difficulté matérielle : aussitôt l'équilibre se rompt, la nutrition s'altère, le lévulose apparaît dans l'urine. Cette lévulosurie se traduit chez eux, par les symptômes suivants : ils deviennent nerveux, grincheux, se froissant de peu de chose, accusant leur entourage de peu de zèle, de mollesse dans les affaires, se fatiguent et s'ennuient, évitent les sociétés ; ils sont abattus, déprimés, dégoûtés de tout, ne veulent aucune distraction ; ils n'ont pas d'appétit, ils sont craintifs, se croient

en état de perdre leur intelligence et de ne pas pouvoir gérer leurs affaires.

Mais ce qui prédomine chez eux, c'est la conviction qu'ils *sont ruinés, tandis qu'en réalité ils ne le sont pas*. En outre ils souffrent d'une insomnie persistante, rebelle à tous les médicaments hypnotiques (morphine, chloral etc.), ou le peu de sommeil qu'ils ont est excessivement agité. Ils deviennent absolument impuissants au point de vue des rapports sexuels, et ce n'est pas l'impuissance qui les afflige beaucoup, car d'après Legrand du Saulle, les diabétiques accepteraient avec indifférence cette perte des aptitudes sexuelles, quoique un auteur, Durand Fardel, pense le contraire et estime que c'est là, dans l'impuissance même, la cause de certains troubles mentaux. Enfin l'état mental empirant de plus en plus, ils pensent au suicide, et font des tentatives résolues dans ce but. Ils ne présentent pas les symptômes classiques du diabète (tels, par exemple, que polyphagie, polydypsie, polyurie, amaigrissement considérable), etc.

Les caractères des urines sont :

Densité 1013-1024.

Réduction par la liqueur cupro-potassique, dans laquelle la coloration n'est pas jaune orange habituelle, mais une coloration jaune brune. Déviation à gauche au polarimètre, mais elle n'est pas toujours nette, à cause de la présence d'autres substances dextrogyres, ainsi que l'ont constaté récemment MM. Le Goff et Robinson dans un cas encore en observation. Enfin les réactifs de Nylander et ceux de Selivanoff donnent des résultats positifs.

DIAGNOSTIC

De la lecture de nos observations (obs. II), il ressort qu'une grosse erreur de diagnostic est possible quand on ne fait pas l'examen complet nécessaire. Ainsi un aliéniste éminent croyant avoir affaire à une folie à idée fixe de suicide, a proposé d'isoler le malade dans une maison de santé. Un autre maître, non moins compétent, avait diagnostiqué : neurasthénie, dilatation d'estomac, et avait prescrit le régime lacté exclusif. Or le malade n'avait point les symptômes classiques de la neurasthénie (céphalalgie en casque, plaque rachidienne etc. etc.). On pourrait objecter que c'était une forme de neurasthénie. Quant à nous, non seulement nous nous sentons méfiants envers ces formes multipliées chaque jour, mais, inspirés en cela par l'expérience et par les observations de nos maîtres, nous avons une tendance même à croire qu'une grande partie de ces neurasthénies ne sont que le syndrome d'une affection organique, vu que la plupart de ces neurasthéniques finissent par devenir tuberculeux, cancéreux, diabétiques etc. etc. Mais laissons de côté les hypothèses et revenons

à notre cas particulier. Quand on constate chez un malade les symptômes mentionnés précédemment, on n'a qu'à faire l'examen de l'urine et si on constate les diverses réactions que nous avons énumérées, on ne peut plus hésiter. Malheureusement tous les caractères ne se trouvent pas ensemble, et **chacun** de ces caractères, présente des difficultés ; ainsi, comme nous l'avons déjà dit, la déviation à gauche n'est pas constante même dans l'urine contenant du lévulose. Alors naturellement il faut chercher s'il n'y a pas d'autres substances qui puissent faire l'inverse, et, considérant que la déviation est nulle ou de peu et que le total des matières réductrices ne correspond pas à cette déviation, on n'a qu'à faire un petit calcul pour faire ressortir la part que les principales substances prennent dans cette déviation. Frerichs et quelques autres auteurs ont signalé, la présence dans l'urine de matières réductrices, lévogyres, à la suite de l'emploi de nitro-benzine (1) d'orthonitrotalaol, mais ces substances n'étant pas fermentescibles ne pourraient pas être prises pour du sucre. Il va sans dire que la plupart des réactifs ne sont pas encore considérés comme absolument sûrs, mais en attendant on peut parfaitement baser le diagnostic d'une part sur les symptômes indiqués et d'autre part sur certaines réactions fournies par l'examen chimique.

1. *Traité du Diabète*. Frerichs. Traduction Lubanski, page 34.

PRONOSTIC

Comme on voit dans les observations de MM. Marie, Robinson et Bécclère, le pronostic est tellement bénin, aussitôt que le malade est mis au régime antidiabétique, la guérison ne tarde pas à venir dans quelques jours, ou au plus dans quelques semaines. Il est évident que jusqu'à ce que le diagnostic soit nettement posé, les malades sont exposés aux suites de leurs idées mélancoliques et ils peuvent même exécuter leurs sinistres projets, ainsi que nous le voyons dans l'observation II et dans quelques observations de Legrand du Saulle et de Fany.

A part cette éventualité, du moment que la maladie est connue, la guérison est miraculeusement vite.

TRAITEMENT

Nous n'insisterons pas davantage sur le traitement.

Les médicaments actuellement connus, l'arsenic, les alcalins à dose modérée en font tous les frais. Quant au régime, c'est le régime anti-diabétique ordinaire qu'on prescrit en général. Maintenant il y a une question délicate que nous ne pouvons résoudre. Pourrait-on donner des substances contenant du lévulose aux malades? Les expériences de Renzi (de Naples), de Von Minkowski, de Voit, semblent nous autoriser à le faire, puisque ce sucre se transformant dans l'organisme diabétique s'élimine et en conséquence n'augmente pas la quantité du sucre dans l'urine. Il paraît que Monsieur le Docteur Gilbert partage cette manière de voir, car tout en admettant le diabète particulier (lévulosurie) chez le malade de l'observation II, il lui a conseillé de prendre des fruits contenant du lévulose (fraises, cerises, etc., etc.) mais après les expériences sus-mentionnées appartenant aux diabétiques glucosuriques et n'ayant jusqu'à présent aucune expérience physiologico-pathologique, nous croyons qu'il vaudrait mieux

jusqu'à nouvel ordre prescrire le régime habituel (1).

Il est inutile de dire que pour certains malades on peut conseiller la pratique hydrothérapique en l'appropriant à la susceptibilité de chaque malade. Ajoutons que jusqu'à la guérison complète des malades, il faut les surveiller autant que possible, pour ne pas avoir, comme Legrand du Saulle, une fâcheuse série de suicides.

Observation I ().

M. X..., âgé de cinquante-six ans, a joui d'une assez bonne santé, sauf quelques légers troubles gastriques et un peu d'impressionnabilité nerveuse. Vie calme et réglée. Ses affaires ayant un peu périclité en 1896, il commença à se sentir un peu énervé, il se froissait du peu de zèle de ses employés, reprochait vivement à son fils de travailler mollement dans ses classes et se sentait fatigué et ennuyé. L'estomac fonctionnait moins bien, pas d'appétit. Vers la fin d'août 1896, ces phénomènes s'étaient encore accrus, quelques idées de suicide s'étaient présentées au malade; vers la même époque survinrent des insomnies. A ce moment, il lui était devenu intolérable de se trouver en présence d'amis ou même de simples relations

1. Monsieur le Docteur Oettinger, médecin des hôpitaux de Paris, dans une leçon publiée dans la *Semaine Médicale*, (1897. p. 57) émet presque la même opinion.

2. Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. (Séance du 25 juin 1897).

d'affaires; besoin impérieux de ne pas parler, de ne s'occuper de rien, fatigue extrême, impossibilité de faire même une simple promenade.

Le 13 octobre 1896, consultation entre le Dr Surmont, de Lille, auquel le malade venait occasionnellement de demander conseil, et l'un de nous (P. M.).

A cette époque l'état était le suivant : — Le malade a l'air fatigué, abattu, profondément déprimé. Il a, nous dit sa femme, le dégoût de tout, il a perdu courage, est devenu craintif comme un enfant et éprouve une véritable terreur en pensant qu'il ne retrouvera plus son intelligence et restera incapable de conduire ses affaires. Il refuse absolument de prendre aucune distraction. Il a la conviction absolue qu'il est ruiné, quoique puissent lui dire sa femme et son associé qui s'efforcent, chiffres en mains, de lui prouver que, malgré quelques légères pertes, sa fortune est encore fort belle. Quand, pendant la consultation, on fait allusion à l'état de ses affaires, il répond avec un sombre entêtement : « Soit, vous croyez que je ne suis pas ruiné, mais je connais mieux que vous ma situation et je sais qu'elle est perdue » ; pris à part, il répète que sa femme se fait des illusions qu'il ne voudrait pas lui enlever, mais qu'en réalité, la ruine n'est que trop certaine.

Insomnie persistante, résistant aux différents médicaments hypnotiques, lorsqu'il s'endort pendant une heure ou deux, il se réveille avec des transpirations abondantes, surtout à la tête ; son réveil est un supplice, nous dit sa femme, par suite des pensées tristes qui s'emparent de lui, pensées qu'il ne fait que méditer sans trêve aucune, et dont il ne cesse de parler jour et nuit.

Impuissance absolue depuis le mois d'août.

Le malade a maigri de 8 kilogrammes dans les deux derniers mois.

Il n'a jamais éprouvé de polyphagie, ni de polydypsie véritables, la quantité d'urine oscillait entre 1,500 et 2,000 centimètres cubes.

Une analyse d'urine faite à Lille, à la demande de M. le Dr Surmont, à la fin de septembre 1896, avait fourni les résultats suivants : Quantité en vingt-quatre heures, 1.460 centimètres cubes. — Densité, 1.013. — Urée, 19.75. — Acide phosphorique (des phosphates), 1.78. — Chlore (des chlorures), 5.41. — Acide urique, 1.471. — Albumine = Traces. — Sucre : « Malgré la présence non douteuse de traces de glucose, on n'observe aucune déviation au polarimètre, en raison sans doute de l'influence lévogyre des matières réductrices azotées. »

Lorsque le 13 octobre le malade se trouvait dans le cabinet de l'un de nous, un examen de son urine fut fait d'une façon extemporanée, avec la liqueur de Fehling, la réduction du sel de cuivre se montra très nette.

Une seconde analyse fut faite à Paris et donna les résultats suivants : volume en vingt-quatre heures 1.300 centimètres cubes. — Densité 1.021. — Urée en vingt-quatre heures, 21.12. — Acide urique, 0.864. — Acide phosphorique 1.98. — Recherche du sucre : « Après filtration, cette urine est chauffée avec la potasse caustique ; elle ne se colore pas d'une manière caractéristique. Elle agit à chaud sur la liqueur cupro-potassique, la décolore et la réduit même. Cette action ne disparaît pas après défécation, par le sous-acétate de plomb, mais à l'examen polarimétrique on obtient une déviation assez accusée à gauche, et non à droite, comme cela existe pour la glycose. Les résultats obtenus avec les autres réactifs sont plus ou moins négatifs.

En résumé, il n'est pas possible de conclure à la présence de la glycose. »

En présence de cet état nerveux morbide et de l'existence du sucre, l'avis des médecins fut qu'il y avait lieu d'appliquer à ce malade le traitement du diabète sucré (prohibition du sucre et des féculents dans le régime alimentaire, bromure de potassium, alcalins et liqueur de Fowler).

Le traitement fut institué le 17 octobre. Dès le second ou le troisième jour, l'insomnie avait disparu, huit jours après il en était de même pour l'impuissance. L'état mental du malade s'était considérablement amélioré, tout d'abord, M. X..., sans avoir absolument renoncé à ses idées de ruine, n'éprouvait cependant plus la terrible angoisse qui le faisait si vivement souffrir; peu à peu, il se laissa entraîner à aller au théâtre et consentit à y rester bien qu'il n'en éprouvât pas un grand plaisir. Le 17 novembre, un mois après le début du traitement, il retournait chez lui et reprenait ses affaires. Il n'avait cependant pas retrouvé encore tout son entrain. Mais peu à peu, l'amélioration continuant, l'équilibre moral revenait, et à la fin de mars 1897, l'état de M. X..., était redevenu tout à fait normal, il l'est resté depuis lors, et dans une lettre écrite au mois de juin à l'un de nous, il se félicite d'avoir entièrement recouvré la santé. Il s'occupe activement d'affaires, éprouve du plaisir à se distraire, va volontiers au théâtre et se complait dans la société de ses amis.

Observation II

P... M..., homme de quarante-trois ans, marié depuis douze ans, père de trois enfants bien portants.

Antécédents héréditaires. — Une sœur et une nièce du malade sont deux grandes hystériques. En outre, il y a plusieurs névropathes avérés dans la famille.

Antécédents personnels. — Migraine soignée en 1885 par le Dr Robinson. Blennorrhagie, une fois, de peu de durée. Onanisme depuis l'adolescence jusqu'il y a deux mois. Pas d'alcoolisme, usage modéré de tabac.

Histoire de la maladie actuelle. — Le malade, originaire de Constantinople, ayant transféré ses affaires à Manchester, a dû subir un surmenage excessif à partir du mois de septembre 1896, à cause de la nouveauté de l'affaire entreprise et de la concurrence. Le climat humide et froid d'une part, les difficultés de la nouvelle carrière d'autre part, ont bouleversé l'état sanitaire de cet individu et ont déterminé les phénomènes nerveux suivants :

Insomnie rebelle à toute médication et à tous les moyens mis en usage, y compris le bicyclisme.

Idées mélancoliques très prononcées.

Inaptitude au travail.

Inappétence, mais aucun trouble digestif.

Palpitations, notamment quand il est obligé à travailler, si peu que ce soit.

Impuissance sexuelle absolue.

Mais ce qui prédomine tout, c'est sa *préoccupation* conti-

nuelle, ses *prévisions sinistres* pour l'avenir de sa famille. Il croit qu'il est *ruiné*, mais *en réalité il ne l'est pas*.

Son état mental prend, au mois de décembre 1896, une orientation telle qu'il pense à se suicider.

Il vient une première fois à Paris pour consulter les médecins spécialistes.

Un éminent aliéniste diagnostique : neurasthénie, forme assez grave, prescrit des toniques et des lotions froides.

Un neurologiste très distingué opine pour : gastrectasie, et prescrit le régime lacté exclusif.

Tous les deux conseillent le retour provisoire à Manchester.

Mais l'état du malade empire, l'idée de suicide prend des proportions de plus en plus grandes et, un jour, il avale en une fois un flacon de solution arsénicale, contenant 10 centigrammes d'arséniate de soude.

Cette première tentative ne lui fait rien ; il dit avoir eu un peu de céphalée.

Le lendemain il boit d'un seul coup un flacon de bromidia. Cette fois-ci il est vraiment empoisonné. Sa femme s'en aperçoit, plusieurs médecins arrivent, on travaille toute la nuit à pomper son estomac, et on arrive en fin de compte à le sauver.

Etat actuel. — Rien de particulier dans les organes respiratoires et circulatoires. Il boit fréquemment mais pas en grande quantité. Il urine aussi assez souvent, même pendant la nuit, mais la quantité de l'urine émise pendant vingt-quatre heures n'ait jamais dépassé deux litres.

Pas de céphalée, en casque ou autre, pas de plaque rachidienne. Haleine fétide, aigre de temps en temps, dit sa femme. Gingivite caractéristique. Rétrécissement uréthral. Pleurs fréquents sans cause sérieuse. Nuit et jour, il est préoccupé de

cette idée *qu'il s'est ruiné* et qu'il sera la *cause de la misère future* de sa famille. Pas de vertiges ni bourdonnement. Réflexe rotulien normal a diminué depuis quelque temps de 4 kilogrammes.

Rien à noter au point de vue de la sensibilité générale. Aucune érection spontanée ou provoquée de l'organe génital.

Mémoire intacte ; il sait bien calculer. Pourtant il ne peut écrire deux mots à ses correspondants intéressés dans ses affaires. Pas de tremblement.

17 mai 1897. — Consulte une dernière fois le médecin aliéniste dont nous avons parlé. Ce confrère trouve que son état est grave ; il insiste sur l'urgence d'envoyer le patient dans un asile, vu que l'idée de suicide existe toujours et que l'on est obligé d'exercer une surveillance active par une infirmière spécialement emmenée à Manchester.

18 mai 1897. — Consultation entre le Dr Robinson et le Dr Pierre Marie. L'hypothèse du diabète sucré est soulevée, et en faisant une analyse sommaire de l'urine du malade, on obtient une réduction très nette de la liqueur cupro-potassique ; mais la coloration jaune ainsi produite est plus brune que la coloration jaune orangé habituelle aux urines diabétiques.

Le jour même, le malade est mis au régime alimentaire anti-diabétique, et en même temps nous lui prescrivons de l'arsenic et une douche journalière de vingt secondes sur le rachis.

Le malade reste absolument mécontent du diagnostic porté, et il dit franchement et naïvement : « Cette fois-ci encore, on n'a pas compris ma maladie. »

Néanmoins il se soumet au régime et, chose surprenante ! au bout de deux jours il arrive sans aucune médication hypnotique à dormir pendant *neuf heures* continues d'un sommeil du juste,

dit son entourage. Depuis, son état alla en s'améliorant, à savoir : érection spontanée, appétit bon, digestion normale, pas de mélancolie; trois jours après le début de notre traitement, la garde-malade anglaise fut renvoyée; aucune idée de suicide, correspondance suivie et correcte, il a pris la direction de ses affaires, et après une seconde consultation le 15 juin courant, entre le Dr Pierre Marie et le Dr Robinson, part le 18 juin pour Constantinople avec sa famille, aussi bien disposé que possible

Analyse de l'urine. — Il est bien regrettable que nous n'ayons pu faire pratiquer cette analyse avant que le malade commençât son régime approprié.

1^{re} analyse, le 21 mai :

Glycose, 0,50 p. 1000.

Autres matières réductrices 2.50 p. 1000 (1).

Urée, 20.50 p. 1000.

25 mai. — Réaction très nette de lévulose par le procédé de Séliwanoff.

Urée, 15 p. 1000.

Substances réductrices, 2 p. 1000.

Un autre chimiste a fait à son tour une analyse le 2 juin. En voici les principaux traits :

Urée, 31.75 p. 1000.

Acide urique, 0,965 p. 1000.

1. La recherche des substances réductrices a été faite par la méthode indiquée par M. le Dr Le Goff pour le dosage du sucre dans l'urine et dans le sang par le bleu de méthylène pur (*Bulletins de la Soc. méd. des Hôp.*, 7 mai 1897). Ce réactif a l'avantage, d'après cet auteur, de n'être pas réduit par les urates, l'acide urique, la cholestérine, etc...

Acide phosphorique, 2.78 p. 1000.

Chlorure de sodium, 8.80 p. 1000.

Légère réduction et coloration jaunâtre par l'addition de la liqueur de Fehling ; cette coloration ne peut être considérée comme caractéristique de la glycose.

Cristaux d'oxalate de chaux. Spermatozoïdes.

L'azoturie signalée, du reste assez légère, est due, cela va sans dire, à l'alimentation carnée à laquelle le malade était soumis. — Inutile de dire que nos chimistes n'ont pas trouvé trace d'albumine, de bile ou autre substance anormale.

Observation III (1).

Monsieur Beclère déclare d'avoir en mémoire un fait observé il y a 11 ans, en 1886 et qui présentait une étroite analogie avec ceux que nous présentons. Malgré que ses souvenirs sont incomplets, il prétend qu'il avait confié l'examen des urines de son malade à M. Vigier et le renseignement suivant très précis est exhumé de ce cahier d'analyse.

Le malade en question était un homme d'environ 45 ans, célibataire, ancien officier, ayant fait plusieurs campagnes et conservant dans l'armée territoriale des fonctions qu'il prenait très à cœur, peut-être même exagérait-il la responsabilité dont il était chargé. Pendant plusieurs années je l'avais connu plein de santé, de vigueur et d'entrain, quand assez brusquement et sans cause appréciable en mai 1886, je le vis tomber dans un

1. Séance du 2 Juillet 1897. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux des Paris* par M. le Dr Bèclère, médecin des Hôpitaux de Paris.

état de découragement profond, de sombre mélancolie, et fut appelé à le soigner. Sans accuser aucune souffrance locale, il se désolait de n'être plus bon à rien et se déclarait un homme fini, usant même d'un terme plus énergique, mais d'ailleurs sans que rien semblât justifier cette opinion.

Ce dont il se plaignait le plus amèrement, c'est d'une insomnie rebelle, résistant aux hypnotiques même pris à très fortes doses.

J'appris plus tard que chaque jour, il n'absorbait pas moins d'une bouteille entière de sirop de chloral de Follet, soit 10-12 grammes de chloral et que, parfois même il dépassait cette dose, sans cependant parvenir à trouver un sommeil réparateur. Pour ce procurer le médicament désiré, il n'était sorte de ruses qu'il n'employât, et une seule ordonnance, toujours la même, lui servit malgré les timbres qui la recouvraient presque entièrement, à épuiser tour à tour la complaisance d'un grand nombre de pharmaciens de Paris. Dans ces conditions la vie lui devint à charge ; il n'avait plus, disait-il, en son langage militaire, qu'à se faire sauter le caisson, et c'est la surveillance attentive de son entourage très effrayé qui l'empêcha, je crois, de mettre à exécution ses menaces de suicide.

Il n'existait pas de polyphagie ni polydypsie, ni de polyurie je trouve cependant que l'urine, réduisait quelque peu la liqueur cupro-potassique et la fis analyser par M. Vigier, le 20 juin.

Une première analyse donna les résultats suivants :

Réaction acide.

Densité 1015.

Urée 5 gr. par litre.

Traces d'albumine.

Présence d'une substance sucrée déviant le plan de polarisation 4 degrés à gauche. Fort surpris de cette déviation à gauche que je n'avais jamais rencontrée, je fis à quelques jours d'intervalle, le 26 juin, pratiquer par le même pharmacien une seconde analyse.

Acidité prononcée.

Densité 1024.

Urée 24 gr. 44 par litre.

Traces d'albumine.

Présence d'une substance déviant le plan de polarisation à 7 degrés à gauche.

J'ignorais la dose du chloral que mon malade prenait, d'autant plus qu'il usait de ce médicament avant de m'avoir consulté.

Je pensais qu'il en avait usé avec excès, et que c'était là peut-être qu'il fallait chercher la cause de la présence, dans son urine, de cette substance lévogyre. Je n'en tentai pas moins de le soumettre au régime des diabétiques, c'est-à-dire d'exclure de son alimentation, les hydrates de carbone : mais je n'y réussis guère, puisque après deux mois de soins infructueux j'appris que malgré ma défense, il n'avait pas cessé d'absorber du chloral, qu'il ne le prenait que sous forme de sirop, et n'en buvait pas moins d'une bouteille entière toutes les nuits. Pour le soustraire à ces habitudes de chloralomanie, auxquelles j'attribuais une grande part de ses souffrances, je l'envoyai à la campagne loin de Paris et le confiai aux soins et à la surveillance d'un confrère qui, après plusieurs mois le renvoya guéri ; depuis je l'ai perdu de vue ».

J'ajoute que mon malade était impuissant, et qu'à plusieurs reprises je combattis sans aucun succès, son insomnie par des

injections sous-cutanées de morphine. Je rappelle qu'il n'eut pas de véritables idées de ruines, mais ce qui revient à peu près au même, des idées de déchéance.

Les observations suivantes recueillies dans la clinique de Legrand du Saulle et dans la thèse de Fassy étant calquées au point de vue clinique sur celles que nous venons de reproduire, nous paraissent avoir un certain intérêt pour que nous les citions ici. Il nous sera permis de penser que probablement dans ces cas, en disant diabète, les auteurs n'envisagent que la réduction obtenue par une solution cupro-potassique, et qu'une recherche minutieuse, pourrait déceler la nature du sucre, si non avec les réactifs qui étaient inconnus à cette époque, au moins au moyen du pouvoir rotatoire du sucre constaté.

Observation IV (1)

M. T. négociant, âgé de quarante-trois ans, marié, père de trois enfants, possesseur d'une jolie fortune, est devenu impuissant et a visiblement maigri depuis quelques mois.

Il mange considérablement, dort mal, tourmenté par la soif s'afflige au sujet de ses affaires, qu'il dit être mauvaises et qui sont excellentes, devient d'un avarice sordide et se désespère.

Il a des furoncles à la région dorsale qui le font souffrir et l'exaspèrent. Il a conscience de son état, se déclare « le plus malheureux des hommes. » Sur ces données intellec-

1. *Gazette des Hôpitaux*. 1877. n° 148. Legrand du Saulle.

tuelles M. Legrand du Saulle adresse le malade à Marchal (de Calvi); l'analyse des urines est faite par M. Duroy et le diabète est reconnu. Six semaines après avoir commencé un traitement approprié, T. est trouvé pendu,

Observation V

(Legrand du Saulle).

M. A..., âgé de quarante ans, fonctionnaire public en disponibilité, est obèse, triste, gros mangeur, impuissant et très sujet à des poussées furoncleuses. Il est devenu en quelques mois d'une avarice qui jure avec tout son passé. Il se dit ruiné, n'accepte aucune preuve du contraire, refuse toute exhortation, repousse tout propos consolateur, se décourage, s'amaigrit, s'impose des privations et déclare en pleurant qu'il ne survivra pas à la perte de sa fortune; il était diabétique et a été vu plusieurs fois en consultation par MM. Legrand du Saulle et Marchal (de Calvi). Ce malade s'est noyé.

Observation VI

(Legrand du Saulle).

M. C. B..., âgé de 49 ans, ancien négociant, très intelligent, riche, marié, père de deux enfants, gai, expansif, recherchant

la bonne chère et intempérant à l'occasion, a passé plusieurs jours à faire des comptes, et à aligner des chiffres. La ruine lui paraît manifeste et il l'annonce. Sa famille s'inquiète, consulte des hommes d'affaires et arrive facilement à reconnaître une situation très prospère et fort enviable. Il s'exalte, ne dort pas, boit plusieurs fois pendant la nuit, continue à manger avec appétit et reste d'une remarquable lucidité en dehors de ses assertions erronées sur sa situation financière. L'aliénation mentale est pressentie et plusieurs médecins sont appelés. Le diabète est enfin soupçonné et l'analyse des urines confirme en tous points cette manière de voir. Ce malade a échappé un jour à la sollicitude de tous les siens et il est précipitamment parti pour l'Angleterre. Il s'y est tué le surindemain de son arrivée.

CONCLUSIONS.

1° Parmi plusieurs variétés de diabète sucré (glycosurie, pentosurie, lactosurie, etc.) il existe une variété de diabète se traduisant par la lévulosurie.

2° Ce diabète peut affecter plusieurs formes et simuler diverses maladies plus ou moins disparates.

3° Une de ces formes constitue le syndrome lévulosurique caractérisé par une prédominance des idées de déchéance et tendance au suicide. Insomnie rebelle, impuissance permanente par la présence de fructose lévogyre dans l'urine, et enfin par la réduction peu ou très intense de la liqueur cupro-potassique et de réactifs de Selivanoff et Nylander.

4° Le diagnostic est assez difficile, mais pas impossible grâce aux divers réactifs signalés.

5° C'est une maladie relativement bénigne si elle est reconnue et traitée de suite, rarement maligne.

6° Le traitement consiste en un régime antidiabétique secondé par l'arsenic et les alcalins, et si besoin par l'hydrothérapie appropriée.

Vu par le président de la thèse

POTAIN

Vu le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

BIBLIOGRAPHIE

- GORUPT-BESANEZ. — Anleitung zur zoochemische Analyse, z. Auflage S, 131.
- ZIMMER. — Levulose im Harn eines Diabetikers. Deutsch. med. Wochenschrift, 1876. N° 28.
- COTTON. — Bulletin de la société chimique de Paris, XXXIII, p. 546, mai 1880.
- THÉODORE SELIVANOFF. — Notiz über eine Fruchtzucker reaction. Ber. d. d. chem. Gesellschaft, XX (1887), I. S. 181.
- SEEGEN. — Centralbl. f. die Med. Wissench., 1884, p. 753.
- ROHMANN. — Centralblat. für klinische Medizin, 1884, n° 35.
- KULZ. — Ueber das Vorkommen einer linksdrehenden wahren Zuckerart im Harn. Zeitsch. f. Biologie, 1890, t. XXVII, page 228.
- RICHARD MAY. — Levulosurie. Deutsch. Archiv. für klin. Med. 1896, t. LVII, p. 279.
- MAIRE-ROBINSON. — Bulletin des Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 25 juin 1897.
- BÉCLÈRE. — Bulletin des Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 2 juillet 1897.
- D. FRITZ VOIT. — Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subsonner Injection. Von Dr Fritz Voit (Zu Munnich), p. 531. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1897, sept. octobre.

COLOMBINI. — Monatschrift für praktisch. Dermatologie Bd XXIV
Ht. 3.

PAVY. — Lancet. April 17, 1897.

CANN. — Lancet. April 24, 1897.

BEHAL. — Chimie moderne, 1 volume.

JUNGFLEISCH. — Manipulations de chimie.

BAUNIS. — Eléments de Physiologie humaine, 1 vol.

A. GAUTIER. — Chimie organique et biologique, I, II, III volume, 1897.

WURTZ. — Dict. de chimie. Art. lévulose, p. 220.

HANRIOT. — Article lévulose dans Dict. Wurtz.

LEGRAND DU SAULLE. — Gazette des hôpitaux, 1877, 20 décembre.

FASSY. — Thèse de Bordeaux, 1887.

DIG. JACCOUD. — Art. diabète, par Jaccoud.

FRERICHS. — Traité du diabète. Traduction Lubanski, 1885,
p. 58.

Dr BUNGE. — Cours de chimie biologique. Traduction A. Jacquet,
1891, p.

FRERICHS. — Über den Diabetes. Berlin, 1884.

DE REUZI. — Congrès italien de médecine interne, 1896.

OETTINGER. — Semaine médicale. Régime lacté et les diabétiques, 1897, page 57.

DICIONNAIRE DECHAMBRE. — Article diabète, par E. Demange,
p. 570.

P. IVON. — Analyse des Urines, 3^e édition.

ARTHUR. — Chimie physiologique, 2^e édition.

